

UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO

RED BIBLIOTECARIA MATÍAS

DERECHOS DE PUBLICACIÓN

DEL REGLAMENTO DE GRADUACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO

Capítulo VI, Art. 46

“Los documentos finales de investigación serán propiedad de la Universidad para fines de divulgación”

PUBLICADO BAJO LA LICENCIA CREATIVE COMMONS

Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Unported.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



“No se permite un uso comercial de la obra original ni de las posibles obras derivadas, la distribución de las cuales se debe hacer con una licencia igual a la que regula la obra original.”

Para cualquier otro uso se debe solicitar el permiso a la Universidad

UNIVERSIDAD DR. JOSE MATIAS DELGADO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD DR. LUIS EDMUNDO VÁSQUEZ
DOCTORADO EN MEDICINA



UNIVERSIDAD DR. JOSÉ
MATÍAS DELGADO
SAN SALVADOR, EL SALVADOR C. A.

**VALOR PREDICTIVO DE VARIABLES BIOQUÍMICAS Y DIÁMETRO DEL
COLÉDOCO MEDIDO POR ECOGRAFÍA EN PACIENTES CON
COLEDOCOLITIASIS**

**Tesis presentada para optar al título de
Doctorado en Medicina.**

Por:

Br. Isabel Alejandra Gómez Hernández.

Br. Catherine Mailys Macal Perich.

Br. Yanira Elizabeth Sánchez Chicas.

Asesor:

Dr. Alfredo Antonio Rascón Ramírez.

Antiguo Cuscatlán, La Libertad, 13 de Febrero 2017



UNIVERSIDAD DR. JOSÉ
MATÍAS DELGADO
SAN SALVADOR, EL SALVADOR C. A.

AUTORIDADES

Dr. David Escobar Galindo

RECTOR

Dr. José Enrique Sorto Campbell

VICERRECTOR Y VICERRECTOR ACADEMICO

Dr. José Nicolás Astacio Soria

DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

“DR. LUIS EDMUNDO VASQUEZ”

Dr. Edgar Alfredo Hernández

Dra. Claudia Lara

COORDINADOR DE LA CARRERA

TRIBUNAL CALIFICADOR

Dr. Juan José Cáliz

Presidente del Jurado evaluador

Dr. Juan José Cáliz

Dra. Ethel Rivas Zuleta

Dr. Marcos Gutierrez

Jurado Evaluador

Dr. Alfredo Antonio Rascón Ramírez

Asesor

ANTIGUO CUSCATLAN, LA LIBERTAD, 13 de FEBRERO 2017

Agradecimientos

Agradecemos en primer lugar a Dios, por las posibilidades entregadas a lo largo de nuestro camino, y brindarnos perseverancia en el cumplimiento de nuestras metas, a nuestros padres y familia por su apoyo incondicional en el desarrollo de nuestra carrera profesional.

Al Dr. Alfredo Rascón, nuestro asesor, por sus ideas, disponibilidad, tiempo, apoyo constante y dedicación total, que lograron fundamentar junto a nuestro esfuerzo las bases del estudio e impulsar nuestro esfuerzo a lo largo de el.

Al Dr. William Hoyos, por brindar desinteresadamente su constante apoyo durante la realización del estudio y sobre todo durante el análisis estadístico de los datos, sin quien nuestro camino hubiera encontrado mayores dificultades.

Finalmente a la Dra. Virginia Rodríguez, por brindarnos su ayuda dentro del Hospital Nacional Rosales para la realización de esta investigación, y su apoyo en la revisión de este documento. Al Dr. Carlos Escobar por su interés y ayuda a nuestra investigación y a todo el personal de Estadística y Archivo quienes dedicaron su tiempo libre para la búsqueda de expedientes.

Isabel Alejandra Gómez Hernández

Catherinne Mailys Macal Perich

Yanira Elizabeth Sánchez Chicas

UNIVERSIDAD "DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO"
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD DR. LUIS EDMUNDO VASQUEZ

ACTA DE EVALUACIÓN DE DOCUMENTO ESCRITO DE TESIS POR EL JURADO

En la ESCUELA DE MEDICINA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO a las 20 horas con 30 minutos del día 13 del mes de febrero de 2017 reunidos los suscritos miembros del jurado examinador de la Tesis de Grado titulada:

TEMA:
VALOR PREDICTIVO DE VARIABLES BIOQUÍMICAS Y DIÁMETRO DEL COLEDOCO MEDIDO POR ECOGRAFÍA EN PACIENTES CON COLEDOCOLITIASIS

Presentada por el (los) la (s) egresados(as):

1. Isabel Alejandra Gomez Hernandez
2. Catherine Maily Macal Perich
3. Yanira Elizabeth Sanchez Chicas

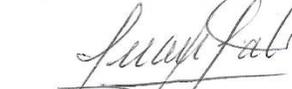
Para optar al Grado de:

DOCTORADO EN MEDICINA
Respectivamente

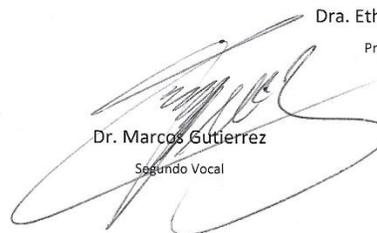
HACE CONSTAR QUE: Habiendo revisado y evaluado en forma individual su contenido escrito, de conformidad al Art. 41, 42 y 43 del Reglamento de Graduación ACORDARON DECLARARLA:

- APROBADA SIN OBSERVACIONES
 APROBADA CON OBSERVACIONES
 REPROBADA

No habiendo más que hacer constar, damos por terminada la presente acta que firmamos, entregando el original a la Secretaría de esta Unidad Académica.


Dr. Juan Jose Calix
Presidente


Dra. Ethel Rivas Zuleta
Primer Vocal


Dr. Marcos Gutierrez
Segundo Vocal



Índice

Resumen.....	1
I. Introducción.....	2
II. Planteamiento del problema.....	4
III. Justificación.....	5
IV. Objetivos.....	6
V. Hipótesis.....	7
VI. Marco teórico	
1. Anatomía.....	9
2. Fisiología de la vesicular biliar.....	10
3. Patogenia de la litiasis biliar.....	11
4. Factores de riesgo.....	12
5. Pruebas bioquímicas séricas.....	14
6. Estudios de imagen diagnósticos.....	18
VII. Ética.....	23
VIII. Metodología.....	24
1. Tipo de Estudio.....	24
2. Área de estudio.....	24
3. Población de estudio.....	24
4. Delimitación del universo de estudio.....	24
5. Periodo.....	24
6. Criterios de inclusión.....	24
7. Criterios de exclusión.....	25
8. Selección de tamaño de muestra.....	25
9. Recolección de datos.....	25
10. Operacionalización de variables.....	26
IX. Resultados.....	27
X. Discusión.....	41
XI. Conclusión.....	44
XII. Recomendaciones.....	43
XIII. Bibliografía.....	46
XIV. Anexos.....	50
XV. Glosario.....	53

Resumen

PALABRAS CLAVES: colédoco, coledocolitiasis, colangiopancreatografía endoscópica retrograda, colangiografía, colangiograma intaoperatoria, fosfatasa alcalina, diámetro de colédoco, bilirrubina total, bilirrubina indirecta y directa, AST, ALT.

INTRODUCCIÓN.

El síndrome biliar obstructivo, consta con patologías que tienen manifestaciones comunes como el dolor abdominal, ictericia y colestasis(1). La colelitiasis es la presencia de litios en la vesícula biliar, siendo una entidad frecuentemente encontrada en la parte occidental del planeta y en las poblaciones nativas del continente americano, estudios epidemiológicos por autopsias una prevalencia tan alta de hasta el 50% para la población de los indios PIMA por ejemplo. Estudios han concluido que el origen de procedencia juega un papel dominante entre los varios factores de riesgo etiológicos(1).

Objetivo. Determinar el valor predictivo del diámetro del colédoco y de las pruebas bioquímicas para el diagnóstico de Coledocolitiasis y la concordancia entre ambos abordajes.

RESULTADOS. De los 120 casos de pacientes analizados, 89 pacientes presentaron coledocolitiasis y 31 pacientes correspondieron a otros diagnósticos de vía biliar. Se analizaron mediante test de Mann Whitney, se correlacionaron a través del test de Spearman y su concordancia a través de kappa de Cohen.

CONCLUSIONES. La probabilidad de tener coledocolitiasis no es proporcional al número de predictores positivos, comprobándose que ningún indicador único (bilirrubina total, directa e indirecta, fosfatasa alcalina, AST, ALT y diámetro de colédoco medido por USG) es capaz de predecir, con total exactitud, la presencia de coledocolitiasis.

El diámetro del colédoco tiene una pobre correlación entre diámetro del colédoco y diagnóstico de coledocolitiasis, esto puede deberse a que los exámenes imagenológicos fueron realizados por diferentes profesionales lo que evidencia un sesgo de operador dependiente. Existe una relación moderada entre fosfatasa alcalina y el diagnóstico de coledocolitiasis.

I. Introducción

El síndrome biliar obstructivo, consta con patologías que tienen manifestaciones comunes como el dolor abdominal, ictericia y colestasis(1). La colelitiasis es la presencia de litios en la vesícula biliar, siendo una entidad frecuentemente encontrada en la parte occidental del planeta y en las poblaciones nativas del continente americano, estudios epidemiológicos por autopsias una prevalencia tan alta de hasta el 50% para la población de los indios PIMA por ejemplo. Estudios han concluido que el origen de procedencia juega un papel dominante entre los varios factores de riesgo etiológicos(1).

En El Salvador existen pocos estudios realizados, sin embargo se ha encontrado que intervenciones quirúrgicas de patologías biliares, es especial litiasis vesicular (LV), corresponden a un porcentaje alto del total de cirugías abdominales realizadas en hospitales públicos del país al año, dicho valor supera las cirugías por apendicitis aguda de toda la cirugía abdominal realizada por año, lo cual a los autores les permitió inferir que existe una alta prevalencia de esta patología en la población salvadoreña(2).

La complicación de colelitiasis en un 5 hasta un 20% de la presencia de cálculos en el conducto biliar común, lo que corresponde a coledocolitiasis, existiendo una amplia gama de estudios diagnósticos y procedimientos terapéuticos para su manejo.(3)

El Gold Estándar para diagnóstico de coledocolitiasis sigue siendo controversial entre la endoscopia retrograde endoscopica (CPRE) y la Colangiorensonancia (CRMN) (4), (5), (6). Además se cuenta con otras pruebas utilizadas para su detección como por ejemplo la colangiografía directa percutánea transhéptica (CTP), y también la colangiografía intraoperatoria (CIO). La precisión diagnóstica de hasta un 96% corresponde a la CPRE sin embargo presenta una tasa de morbilidad de 1-7% (7). Y la CRMN no es invasiva, tiene una sensibilidad del 93% (rangos de 81 a 100%) y especificidad de 94% (rangos

83-99%), con razón de verosimilitud positiva de 15.75 y negativa de 0.08, con el problema de requerir de tecnología de alto costo(4–7)

En hospitales de países de bajos y medianos ingresos, en el sector público donde se atienden altos volúmenes de pacientes, no se cuenta de forma regular con ninguno de estas dos herramientas, por lo que necesitan contar con alternativas que les permitan mantener bajas tasas de complicaciones y altas tasas de eficacia y buenos resultados, procurando así mejores tomas de decisiones para el tratamiento del paciente.(8)

II. Planteamiento del problema

Las patologías biliares obstructivas benignas, son causa frecuente de consulta en los países latinoamericanos, sin poseer estadísticas certeras acerca de su incidencia. El diagnóstico de Coledocolitiasis se torna complejo ya que no se realiza únicamente mediante la evaluación clínica y la cuantificación de pruebas bioquímicas séricas, sino que se incluyen imágenes radiológicas que permiten una verificación positiva del diagnóstico.(6)

Los dos métodos imagenológicos reconocidos como Gold Standard para el diagnóstico de Coledocolitiasis son la CPRE y la Colangiorensonancia. La primera es invasiva y tiene un índice de hasta 7.2 % de complicaciones con pancreatitis aguda como la más común, y ambas poseen un alto costo económico. Esta última predispone a una baja accesibilidad en países en desarrollo, donde el presupuesto personal e institucional limita la capacidad de indicar estos procedimientos como métodos de rutina diagnóstica.(7)

Ante esta dificultad, se han realizado estudios que buscan demostrar otros métodos con menor dificultad de acceso que permitan tener una mayor certeza al realizar el diagnóstico de Coledocolitiasis. Se han llevado investigaciones en diferentes países latinoamericanos con el propósito de relacionar valores de bilirrubinas totales, tamaño de colédoco y/o diagnóstico de Coledocolitiasis, sin embargo, no se cuentan con resultados que orienten a una conclusión en común, y existen ideas contradictorias respecto a su uso como predictores(5-6)

En este estudio el propósito será determinar los valores de fosfatasa alcalina, bilirrubina total, directa e indirecta, aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa y relacionarlos con los valores diametrales del colédoco determinado por ultrasonografía en pacientes a los que se les ha realizado CPRE, CIO y/o Colangiorensonancia y el diagnóstico de Coledocolitiasis(6)

III. Justificación

El diagnóstico de Coledocolitiasis es complejo, ya que la evaluación clínica y pruebas bioquímicas séricas no son suficientes por sí solas para un diagnóstico certero, por lo que se vuelve necesario recurrir a pruebas imagenológicas como Colangiografía o procedimientos como el CPRE para obtener un diagnóstico definitivo. Además de esto, la Coledocolitiasis puede conducir a complicaciones como pancreatitis, con un índice de mortalidad del 3-20%, o colangitis, con un índice de mortalidad del 24%, cobrando aun mayor importancia un diagnóstico temprano(9)

La Colangiografía y el CPRE son procedimientos de alto costo económico, que los hacen virtualmente inaccesibles para la mayoría de la población nacional como un método diagnóstico. El CPRE al poseer un valor económico inferior, se encuentra disponible a un grupo mayor de pacientes en comparación a la Colangiografía, sin embargo, y a diferencia de la última, es un procedimiento invasivo, y por lo tanto posee complicaciones asociadas, entre las cuales la más frecuente es la pancreatitis, con una incidencia entre 1.8 y 7.2%, y entre otras menos frecuentes hemorragias, sepsis de origen biliar y perforación de vía biliar. (10)

A nivel mundial se han realizado una gran cantidad de estudios investigando métodos diagnósticos de Coledocolitiasis que puedan ser utilizados en países con menor disponibilidad de recursos instrumentales y económicos, analizando en estos, estudios imagenológicos y pruebas bioquímicas La revisión sistemática publicada por Gurusamy KS, et al, en el año 2015 cuyo objetivo era el de determinar y comparar la precisión de la ultrasonografía versus las pruebas de función hepática para el diagnóstico de cálculos de la vía biliar principal, reporto una sensibilidad para la USG de 0.32 (IC 95% 0.15 a

0.54), de la Bilirrubina (punto de corte mayor que 22.23 $\mu\text{mol/L}$), y de la fosfatasa alcalina (con punto de corte mayor que 125 IU/L) de 0.92. La especificidad de USG fue de 0.95 (IC 95% 0.91 a 0.97), bilirrubina (con punto de corte mayor de 22.23 $\mu\text{mol/L}$) de 0.91 (IC 95% 0.86 to 0.94), y de la fosfatasa alcalina (punto de corte mayor que 125 IU/L) fue de 0.79 (95% CI 0.74 to 0.84). Haciendo claro que se incluyeron pocos estudios de baja calidad metodológica y por lo que los resultados deben ser tomados con precaución y más bien dejan la puerta abierta para realizar estudios con más alta calidad metodológica (9,11,12).

Debido a la carga económica que suponen métodos diagnósticos como la Colangiografía y el CPRE, además de las complicaciones asociadas al CPRE por ser un método invasivo, y las posibles complicaciones de un diagnóstico tardío o incorrecto de Coledocolitiasis, el grupo de investigación considera conveniente estudiar los valores séricos de fosfatasa alcalina, bilirrubinas, aspartato aminotransferasa (ALT) y alanino aminotransferasa (AST) y su correlación con el diámetro del colédoco medido por ultrasonografía y un diagnóstico definitivo de Coledocolitiasis, como opción diagnóstica que constituya un método no invasivo y asequible para la población nacional, con el potencial de aumentar el éxito en el diagnóstico de Coledocolitiasis. (9,12)

IV. Objetivos

Objetivo general

Determinar el valor predictivo del diámetro del colédoco y de las pruebas bioquímicas para el diagnóstico de Coledocolitiasis y la concordancia entre ambos abordajes.

Objetivos Específicos

- Determinar la especificidad y sensibilidad de las pruebas bioquímicas en pacientes con Coledocolitiasis.
- Determinar la especificidad y sensibilidad del diámetro del colédoco medido por ecografía en pacientes con Coledocolitiasis
- Determinar la concordancia entre la precisión de la ultrasonografía y de las pruebas bioquímicas hepáticas en el diagnóstico de Coledocolitiasis.

V. Hipótesis

Hipótesis nula

El diámetro del colédoco y los valores de fosfatasa alcalina, bilirrubina total, directa e indirecta, aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa no guardan relación con el diagnóstico de Coledocolitiasis.

Hipótesis alterna

El diámetro del colédoco y los valores de fosfatasa alcalina, bilirrubina total, directa e indirecta, aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa guardan relación con el diagnóstico de Coledocolitiasis.

VI. Marco teórico

1. Anatomía.

La vesícula biliar es una víscera hueca pequeña la cual se asocia a forma de pera, con una longitud de 7 a 10 y un ancho de 3 a 5, con capacidad de 35 a 50 ml; en caso de obstrucciones puede contener hasta 300 mL. Dicha viscera se encuentra adherida al peritonea gracias al parénquima hepático(12).

Consta de cuatro partes anatómicas: el fondo, el cuerpo, el infundíbulo y el cuello.

El cuello tiene una curva, la cual cuya convexidad puede distenderse para formar una dilatación la cual es conocida como infundíbulo o bolsa de Hartman.

El fondo es el que contiene la mayor cantidad de musculo liso, sin embargo es el cuepo el que contiene la mayor parte del tejido elástico y esgraciasa eso su capacidad de almacenamiento. (12).

La pared de la vesícula está constituida por músculo liso, músculo elástico y tejido fibroso y su luz está revestida de epitelio columnar alto que contiene colesterol y lóbulos de grasa. El moco secretado hacia la vesícula biliar se origina en las glándulas tubulares alveolares que contienen las células globulares de la mucosa, las cuales revisten el infundíbulo y el cuello(12).

La irrigación de la vesicula biliar es por la arteria cística(12).

La circulación venosa ocurre a través de pequeñas venas con desembocadura directa en el hígado desde la vesícula y una vena cística grande. Los nervios se originan en el plexo celiaco y están localizados a lo largo de la arteria hepática.. Los nervios motores están constituidos por fibras vagales y las fibras posganglionares del ganglio celíaco(12).

2. Historia natural

Las patologías biliares obstructivas constituyen:

- Colelitiasis.

La cual se define como la presencia de litios en la vesícula biliar. Es el dolor biliar es el único signo clínico asociado, producido por una obstrucción intermitente del conducto cístico, manifestándose como un episodio de dolor de tipo visceral, el cual se localiza en hipocondrio derecho(13).

- Colecistitis aguda.

La colecistitis aguda (CA) es una inflamación de la pared vesicular, a causa de la presión ejercida por el la colección de líquidos biliares en la vesícula biliar. (14).

Se caracteriza por dolor abdominal de tipo agudo, en hipocondrio derecho, una duración menor a 6h, sin embargo se acompaña de malestar gástrico como náuseas y vómitos (14).

Durante la exploración física existe un área hipersensible en el hipocondrio derecho en el cual se produce un cese a la inspiración al momento de una palpación profunda (signo de Murphy) (14).

- Coledocolitiasis.

Corresponde a la presencia de litios en la vía biliar principal. Siendo su presentación mas frecuente la secundaria debido a la migración de cálculos de la vesícula biliar al árbol de la vía biliar.

Hasta un 15% de los pacientes pueden permanecer asintomáticos por periodos prolongados de tiempo (14).

- Colangitis

Es una infección por bacterias como complicación de la obstrucción existente de la vía biliar(15).

El hecho fisiopatológico fundamental en la colangitis aguda, es la elevación de la presión de la VB debido a la obstrucción del colédoco distal. Como consecuencia, la presión se transmite retrógradamente hacia la vesícula biliar intrahepática y produce disrupción de las uniones intercelulares a nivel hepatocelular, lo cual lleva a la translocación de bacterias y endotoxinas de la VB hacia el sistema vascular (reflujo colangio-venoso) generando posteriormente septicemia, sepsis grave, shock refractario, falla multiorgánica y muerte (16,17).

3. Factores de riesgo

- Edad: La tasa de incidencia más alta es a partir de los 40 años de edad para el sexo femenino y los 50 años para el sexo masculino(12)
- Sexo femenino: la aparición más temprana es en las mujeres, debido al uso de anticonceptivos orales, embarazo, multiparidad, y en mujeres con terapia de remplazo hormonal de estrógenos durante la menopausia. (9).
- Anticonceptivos orales y terapia hormonal sustitutiva con estrógenos. Altos niveles séricos de estrógenos, provocan una secreción continua de bilis la cual es sobresaturada en colesterol y en el caso con mayor riesgo en mujeres menores de 40 años y la administración exógena de estrógenos incrementa la frecuencia de colelitiasis(9).
- Obesidad: es el factor de riesgo principal. La incidencia de LV se eleva en forma directa al incremento del índice de masa corporal (IMC) en ambos sexos (9).

4. Pruebas bioquímicas séricas.

Durante el diagnóstico presuntivo de Colelitiasis, y de nuestro interés, los parámetros de las pruebas bioquímicas séricas a evaluar son las siguientes:

Bilirrubina.

La bilirrubina es producida por la lisis de los eritrocitos, en el sistema reticuloendotelial. La bilirrubina es transportada por la albumina hacia el hígado, esta es la bilirrubina indirecta o no conjugada, la cual es hidrofóbica, por lo que no puede ser excretada por el riñón. En el hígado se conjugada con el ácido glucurónico, formando la bilirrubina directa o conjugada, la cual se secreta en la bilis y en el intestino, siendo eliminado como materia fecal como estercobilinogeno. Es transformada a urobilinogeno por la flora bacteriana en el intestino, el cual se reabsorbe 80% y el 20% es excretado a través de la vía renal (12). La bilirrubina sérica se encuentra normalmente en forma no conjugada, lo que se puede reflejar como un equilibrio entre la producción y excreción hepatobiliar(10).

En un estudio de cohorte realizado en la universidad de Texas, con una población de 154 pacientes; 62 casos de colecistitis calculosa, 79 casos con diagnóstico de colecistitis y coledocolitiasis y 13 casos de coledocolitiasis. El 30% de pacientes con colecistitis presentaron valores anormales de bilirrubina, pero en pacientes con diagnóstico de colecistitis y concomitantemente coledocolitiasis el 60% de ellos presentaron valores anormales de bilirrubina(10)

Fosfatasa alcalina.

La fosfatasa es parte del grupo de isoenzimas, las cuales tienen la capacidad de hidrolizar los enlaces de fosfato orgánicos, generando un fosfato orgánico y uno no orgánico. Los valores de la fosfatasa alcalina sérica proceden del hígado, tejido óseo y durante el embarazo de la placenta, aunque la presencia de tumores pueden elevarla (10)

Estudios recientes han encontrado que el 30% de los pacientes con colecistitis aguda presentó valores anormales y el 77% de los pacientes con coledocolitiasis tuvo valores anormales (>150 UI/L) (13)

Transaminasas hepáticas.

Las transaminasas son un marcador de daño hepatocelular. Durante la gluconeogénesis, catalizan la transferencia de grupos amino del ácido aspártico o alanina del ácido cetoglutarico para producir ácido oxalacético y pirúvico. Las causas que provocan su elevación son: alcohol, medicamentos (antiepilépticos, antituberculosos, tratamientos herbales, drogas ilícitas, antiinflamatorios no esteroides, sobredosis de acetaminofen, antibióticos, estatinas,) esteatosis hepática no alcohólica, hepatitis A,B, C, enfermedades autoinmunes como hipotiroidismo, hemocromatosis, enfermedad de Wilson, insuficiencia cardíaca congestiva antitripsina, enfermedad celíaca, enfermedad de Addison y enfermedades del almacenamiento del glucógeno (11), (13).

La Aspartatoaminotransferasa (AST) o transaminasa glutámico oxalacética (TGO): Es encontrada en el musculo cardiaco, esquelético, cerebro, hígado y riñon. La AST en el hepatocito se encuentra en citoplasma y en las mitocondrias (13). Sus niveles pueden elevarse por síndrome coronario agudo, insuficiencia cardiaca, lesiones de musculo estriado, enfermedades extrahepaticas y lesione al sistema nervioso central. (13) A valores altos de AST se relacionan directamente con daños a l hepatocito propiamente (13).

En cuanto a los valores mayores de 500 UI/L son sugestivos a enfermedades como hepatitis, ya sea vírica o toxica aguda, en ciertos casos pueden elevarse en insuficiencia cardiaca y obstrucciones crónica del colédoco por cálculos.

En estudios AST muestra valores anormales (>50 UI/L) en un 34% de pacientes con colecistitis aguda y en el 12% con coledocolitiasis. (13)

Alaninaaminotransferasa (ALT) o transaminasa glutámico pirúvica (TGP):

La mayor cantidad se localiza en el hepatocito, por lo que su especificidad es mayor para lesiones hepáticas. En la mayoría de patologías hepáticas el cociente de relación de AST/ALT es < 1, a excepción de las de etiología alcohólica en las que dicho cociente es > 2, la razón de ésta diferencia es que la TGP requiere mayor cantidad de 5'-fosfato

de piridoxal como cofactor, el cual se encuentra disminuido en los alcohólicos, lo que limita a las elevaciones de ALT, (19)

La ALT se encuentra en el hepatocito en el citoplasma, elevaciones de esta enzima ocurren por las razones siguientes:

1. Síndrome coronario agudo, durante las primeras 6 horas de disminución de flujo cardiaco, aún inaparentes electrocardiográficamente, y por un espacio desde 4 hasta 6 días, con su mayor elevación a las 36 horas(19).

2. En pacientes con hepatitis aguda, la TGP suele elevarse en mayor cantidad en comparación a la TGO, con valores reportados desde la 1ª toma de más de 1000 e incluso 3000 UI o superiores. Tanto la TGO como TGP pueden elevarse por hepatitis medicamentosas, tóxicas o hepatitis fulminante. En cuanto a hepatitis crónicas pueden presentar aumentos discretos, pero en lesiones de mayor daño la TGO será mayor que TGP, dado el caso de la hepatitis alcohólica (19).

En patologías como la cirrosis hepática, también se producen ligeros aumentos, los cuales aumentarán en hemorragias esofágicas. La relación que existe en la hepatitis es $ALT > AST > LDH$, dicha relación cambia en pacientes con cirrosis hepática y obstrucción biliar ya que la relación sería $LDH > AST > ALT$. Ante un aumento propio de la AST indica lesiones propias a las mitocondrias del hepatocito. Cabe mencionar que en casos de metástasis dichos valores no serán tan altos como los encontrados en un hepatitis, siempre y cuando dicho cáncer primario no sea de origen hepático (12).

3. La trombosis o embolia + infarto y necrosis mixta de lugares diferentes cerebro, provocan elevaciones discretas, inconstantes y de corta duración (12).

En cuanto a los valores encontrados en pacientes con cuadros biliares el 31% de pacientes con colecistitis aguda presenta valores anormales mientras que en los pacientes con coledocolitiasis el 12% presentó valores anormales (>125 UI/L)(11).

5. Estudios de imagen diagnósticos

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)

En el año 1968, McCune, describe un procedimiento para evaluar la vía biliar y a el conducto pancreático, se convirtió en el procedimiento tanto para diagnóstico como terapéutico para patologías de vías biliares y pancreáticas (20).

Se ha utilizado para manejo de coledocolitiasis, teniendo una especificidad 98% y sensibilidad del 93%, además la tasa de éxito reportada para la eliminación de cálculos en colédoco oscila entre un 87% - 100% con índices de 5-10% de morbilidad y hasta una mortalidad del 3%(9).

Existen criterios clínicos y anatómicos que favorecen la utilización de CPRE pre quirúrgico en: pancreatitis aguda, colangitis, colecistitis de etiología desconocida, cálculo mayor de 0.8 cm, presencia de cálculos en el conducto hepático común, múltiples cálculos y anatomía anormal de vías biliares (7).

Ecografía.

El estudio inicial para pacientes con sospecha de patologías de la via biliar es la ecografía abdominal. (11)

La ecografía abdominal reconoce y delinea litios encontrados en la vesícula biliar (VB) con una sensibilidad y una especificidad mayor al 90%, es capaz de detectar cálculos de 2-3mm y es considerado un signo pato neumónico coledocolitiasis. Además de la sensibilidad para detectar caculos, nos permite visualizar y documentar el engrosamiento de la pared de la VB >4mm, distensión de la VB por medidas al eje longitudinal mayor de 8 cm, eje transversal con diámetro mayor de 4 cm y colecciones de líquido pericolecístico(11).

Tomografía computarizada (TC) abdominal.

TC es un procedimiento de imagen radiológico con una precisión de hasta un 75 y 80% en casos de obstrucciones de la vía biliar capaz de identificar hasta un 100% en cálculos pigmentarios y 80% de colesterol, además nos permite identificar en un 90% de los casos

la vía biliar principal dilatada. Es un estudio que tiene un enfoque diagnóstico no terapéutico y además ofrece la ventaja de ser no invasivo.

Su indicación principalmente es en casos de ictericia de origen obstructivo, litiasis intrahepática, sospecha de neoplasia del árbol biliar o de la cabeza del páncreas(3).

Colangiorresonancia.

La colangiopancreatografía Resonancia Magnética (CPRM) es un procedimiento que a diferencia de la CPRE, en casos de investigación de obstrucciones biliares de origen benignas, malignas o de pancreatitis crónica tiene la ventaja de ser versátil técnicamente, ya que tiene la capacidad de captar la presencia de cálculos incluso menores a 5 mm, y además de ofrecer una resolución superior a tejidos blandos adyacentes. Esta no es invasiva, puede realizarse rápidamente, no hay necesidad de exponer al paciente a radiaciones ionizadas o incluso material de contraste yodado. Sin embargo dicho procedimiento, debe de realizarse en pacientes con vía respiratoria conservada, ya que se necesitan periodos cortos de apnea para una buena resolución de imagen(21).

La CPRM tiene una sensibilidad del 95% en la manifestación de cálculos del colédoco y una especificidad del 98%(10).

El uso de CPRM por lo tanto, podría prescindir los procedimientos endoscópicos preoperatorios invasivos y también puede reducir los costos más probable quirúrgicos generales. Sin embargo, la posible aplicación de la CPRM en la detección de cálculos en el colédoco está limitada por el costo y la disponibilidad de la tecnología, debido a su alto costo y la falta de conocimientos técnicos disponibles Tabla No. 1(22).

Colangiografía intraoperatoria (CIO).

Es un procedimiento imageneológico radiológico que se realiza en sala de operaciones, en el cual se inyecta material de contraste al interior del conducto cístico, de esta manera permite observar un mapa anatómico de la vía biliar del paciente intra extrahepática y la presencia de cálculos y su localización (3).

La colangiografía intraoperatoria (COI) es un procedimiento que se realiza durante la colecistectomía abierta o laparoscópica puede detectar litios de la vía biliar principal con una sensibilidad del 98% y una especificidad del 100% (10).

Existen razones por las cuales la CIO no debe de realizarse rutinariamente, como por ejemplo el alto número de exploraciones con resultado normal, causadas por la presencia de burbujas de aire, lo cual conlleva a exploraciones quirúrgicas innecesarias, prolongando el tiempo en sala de operaciones del paciente, aumento del costo de la estancia hospitalaria y gastos hospitalarios, existe evidencia de lesiones quirúrgicas de la vía biliar(23).

Ademas de reacciones alérgicas presentadas por pacientes por el material yodado de contraste y posibles efectos relacionados a la radiación, razones por las cuales está contraindicado en pacientes embarazadas. (10,12, 21)

	Sensibilidad	Especificidad
Ecografía	91%	94%
Cpre	93%	98%
Tomografía computarizada	90%	80%
Resonancia magnética	93%	94%
Colangiografía intraoperatoria	98%	100%

Tabla 1. Pruebas de imagen diagnósticas de la vía biliar ((17))

Criterios diagnósticos y flujograma terapéutico

En uno de los estudios propuestos por la sociedad americana de gastroenterología endoscópica (American Society for Gastrointestinal Endoscopy, ASGE), plantea una estrategia para valorar el riesgo de coledocolitiasis basada en predictores clínicos, los cuales se presenta en la tabla 2(24).

En esta tabla se presenta predictores importantes comunes en paciente con colelitiasis, sin embargo, no se ha realizado una validación científica de dicha tabla. Por lo que el estudio sugiere un algoritmo (Figura 1.) para pacientes con colelitiasis sintomática, categorizándolos en bajo, moderado y alto riesgo según sea la probabilidad de Coledocolitiasis (25)

Predictores de coledolitiasis(25)	
Muy Alto	
Cálculos en conducto biliar común (CBC). Sospecha clínica de Colangitis Billirrubina total >4 mg/Dl	
Alto	
Dilatación de CBC >6mm Billirrubinas 1.8-4 mg/Dl	
Moderado	
Niveles alterados de otras pruebas bioquímicas diferentes a bilirrubinas Mayor de 55 años Pancreatitis biliar clinica	
Probabilidad de coledoclitiasis basado en predictores clínicos.	
Presencia de 1 predictor muy alto	ALTO
Presencia de 2 predictores altos	ALTO
Todos los demás pacientes	MODERADO
Ningún predictor	BAJO
Tabla 2. Riesgo de Coledocolitiasis en pacientes con colelitiasis basada en predictores clínicos (23)	

Riesgo Bajo de

Coledocolitiasis.

Pacientes con colelitiasis sintomática, sin contraindicación a cirugía y con probabilidad baja a Coledocolitiasis (<10%), se recomienda realizar colecistectomía laparoscópica (22,23).

Riesgo moderado de Coledocolitiasis.

En pacientes con riesgo moderado a coledocolitiasis (10-50%), posterior a exámenes imagenológicos, pacientes necesitan extracción de cálculos de vía biliar.

La falla de la identificación de cálculos en CBC, resulta en síntomas recurrentes y complicaciones como Colangitis. Las opciones para la evaluación incluyen colangiografía, ultrasonografía laparoscópica, CPRE(21).

Riesgo Alto de Coledocolitiasis.

En pacientes con colelitiasis y riesgo alto a coledocolitiasis (>50%), necesitan una evaluación más extensa del ducto biliar, el estudio de elección es el CPRE.(22)

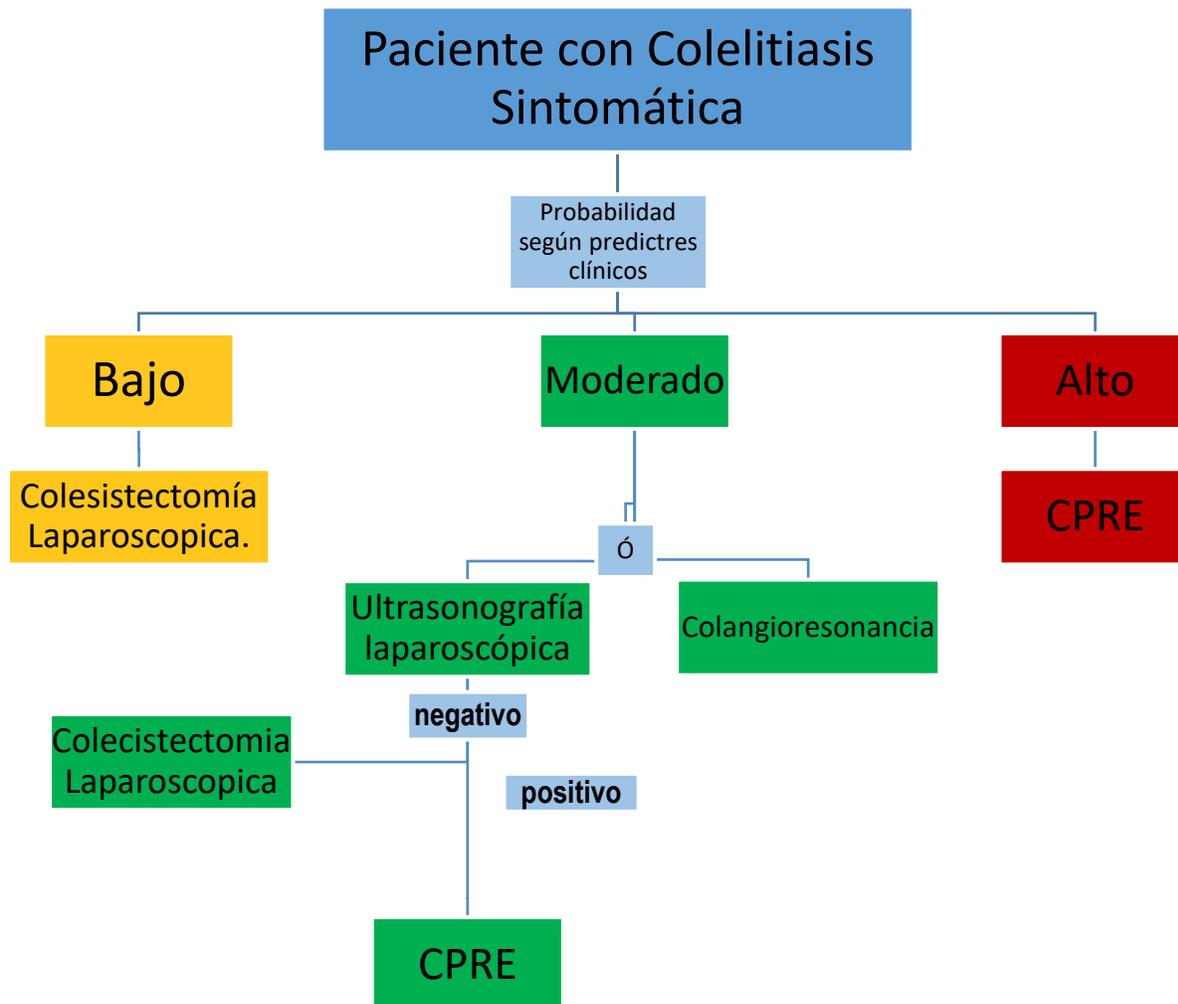


Figura 1. Algoritmo sugerido por ASGE para pacientes con Colelitiasis según probabilidad de criterios clínicos.

VII. Ética

Se solicitó la autorización al comité de CEIC del Hospital Nacional Rosales para la revisión de expedientes clínicos de pacientes con diagnósticos de patología biliar (Anexo 3).

Se solicitó excepción de consentimiento informado, debido a que los expedientes a revisar fueron de pacientes dados de alta previamente, por ser un estudio retrospectivo. Los investigadores fueron los únicos responsables en la recolección y manejo de la información obtenida de expedientes clínicos. Se utilizó un formulario (Anexo 1) para la recolección de datos, y dicha información no fue utilizada para fines ajenos a nuestra investigación.

VIII. Metodología.

1. Tipo de estudio.

El tipo de estudio es descriptivo, de pruebas de pruebas y de concordancia, a través de fuentes documentales (expediente)

2. Área de Estudio.

El área de estudio es la unidad de Emergencia y servicios de cirugía general del Hospital Nacional Rosales

3. Población de estudio.

Expedientes de Pacientes con cuadro sugestivo de coledocolitiasis ingresados entre los meses de Enero a Diciembre 2015 en la unidad de Emergencia y servicios de cirugía del Hospital Nacional Rosales.

4. Delimitación del universo de investigación

Unidad de investigación: pacientes a quienes se les practicó pruebas bioquímicas, ultrasonografía abdominal, Cirugía y/o CPRE confirmando diagnóstico de coledocolitiasis.

5. Período.

Enero a Diciembre 2015.

6. Criterios de inclusión.

- Expedientes de Pacientes con cuadro sugestivo de coledocolitiasis.
- Hospitalizados en el servicio de cirugía del Hospital Nacional Rosales.
- Expedientes en que consten pruebas bioquímicas completas a investigar.
- Con ultrasonografía abdominal que incluya el diámetro del colédoco dentro del reporte radiológico.

- Pacientes a quienes se les confirmo o descarto por vía quirúrgica o endoscópica la presencia de cálculos en la vía biliar principal.
- En el periodo de Enero a Diciembre 2015.

7. Criterios de exclusión (Anexo 2)

- Expedientes incompletos.
- Expedientes extraviados.
- Expedientes de Pacientes con neoplasias hepatobiliares confirmadas por imagen.
- Expedientes de Pacientes con hepatopatías de base conocida.
- Expedientes de Pacientes embarazadas o post parto.

8. Selección de tamaño de muestra

Fueron incluidos todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en el periodo de Enero a Diciembre 2015.

9. Recolección de datos.

Se solicitó a ESDOMED una lista con los números de expediente de pacientes con egresados con diagnóstico de:

- Coledocolitiasis
- Colelitiasis con colecistitis
- Colelitiasis sin colecistitis
- Colecistitis aguda

Excluyendo a aquellos que tengan diagnostico secundario de tumor maligno.

Luego se solicitaron los expedientes y se revisó uno por uno hasta identificar que cumplieran los criterios de inclusión.

10. Operacionalización de variables

Variables demográficas.

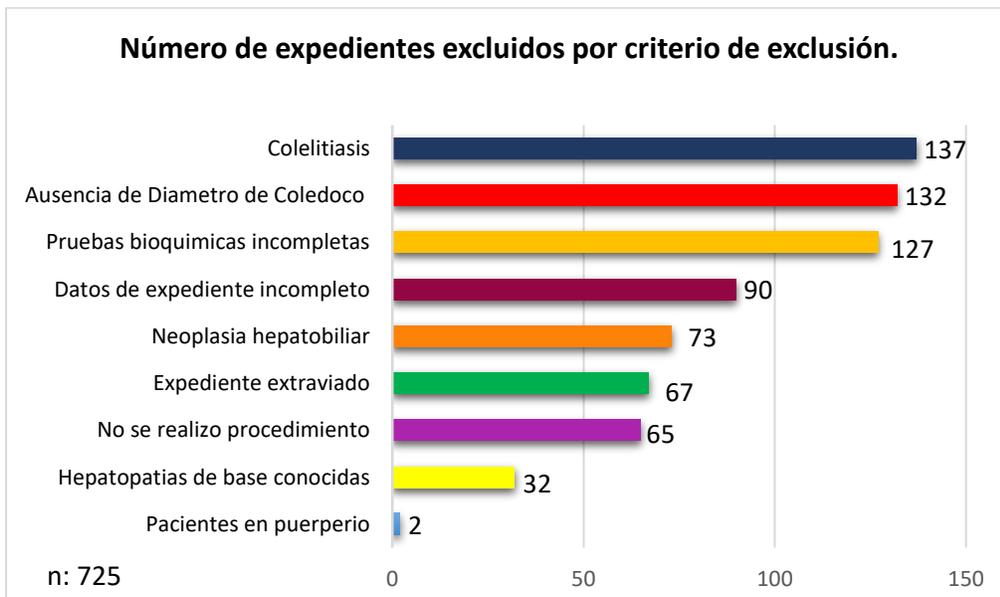
Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Categorías de respuesta.
Edad	Número de años cumplidos desde el momento de nacimiento	Cuantitativa continua	Años cumplidos
Sexo	Género del paciente de acuerdo a las características fenotípicas del paciente	Cualitativa dicotómica	A. Femenino B. Masculino

Variables Bioquímicas

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Categorías de respuesta.
Bilirrubina	Valor sérico de bilirrubina total >1,3 mg/dl se tomará el valor máximo que alcanzó.	Cuantitativa continua	Normal: <1,3 mg/dl Anormal: > 1,3 mg/dl
Fosfatasa alcalina	Valor sérico de fosfatasa alcalina >150 u/l, tomándose el valor máximo alcanzado.	Cuantitativa continua (averiguar de la variable que toma decimales)	Normal: <150 u/l Anormal: > 150 u/l
Transaminasas	Valor sérico ALT	Cuantitativa continua	Normal: <125 u/l Anormal: >125 u/l
Transaminasas	Valor sérico AST	Cuantitativa continua	Normal: <50u/l Anormal: >50 u/l

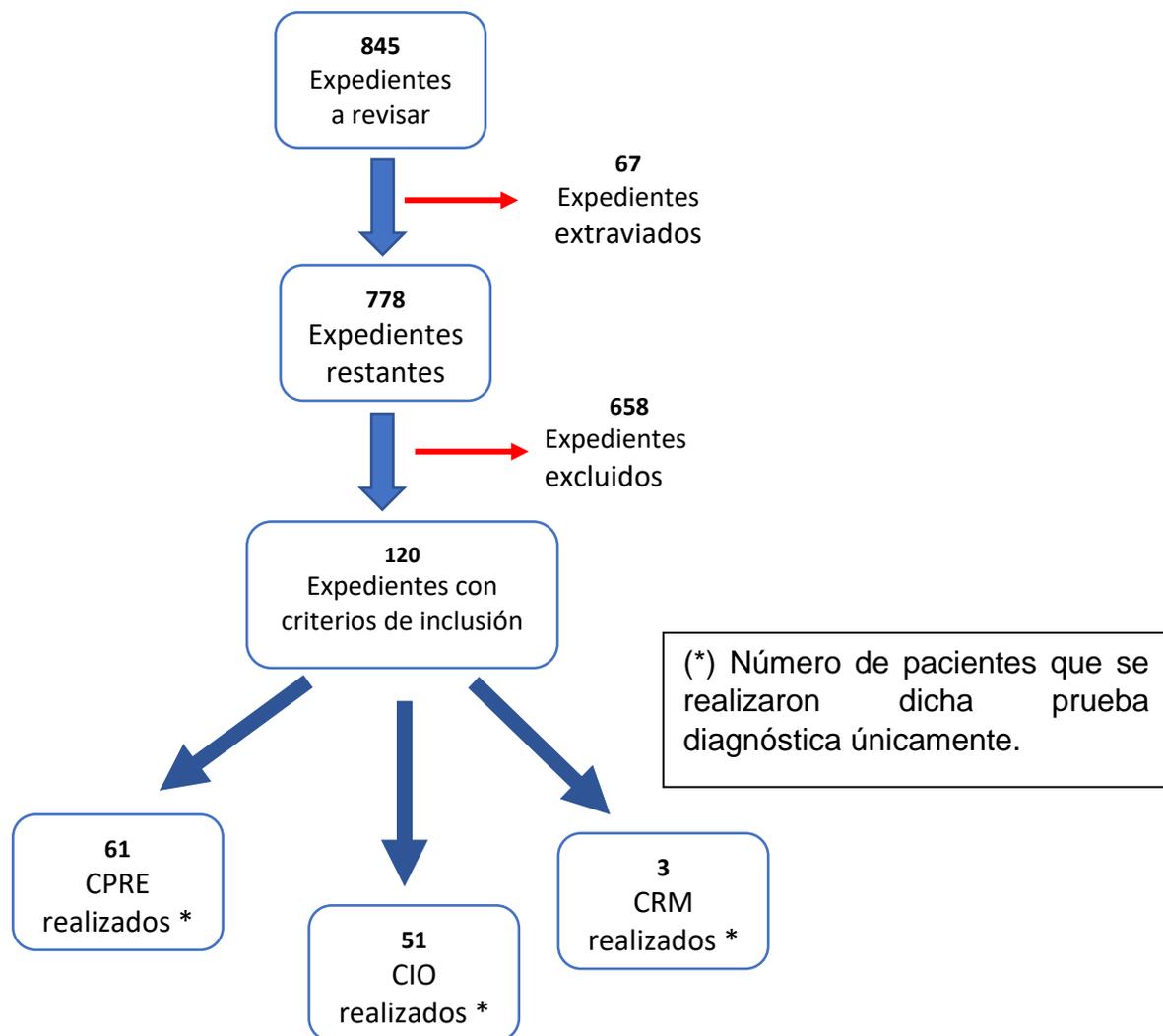
IX. Resultados

Se solicitaron a ESDOMED los números de expedientes clínicos de pacientes ingresados en el servicio de cirugía del Hospital Nacional Rosales, durante el periodo de Enero a Diciembre del año 2015, con diagnóstico de coledocolitiasis, colelitiasis con colecistitis, colelitiasis sin colecistitis y colecistitis aguda, excluyendo aquellos con diagnóstico secundario de tumor maligno. Se obtuvieron 845 expedientes clínicos (Flujograma 1), de los cuales 67 (8%) se catalogaron como extraviados, se revisaron 778 expedientes clínicos, aplicando criterios de exclusión (Grafica 1), en el cual el 17.6% de expedientes fueron excluidos por diagnóstico de Colelitiasis, seguido de un 17% que corresponde a la ausencia de diámetro de colédoco medido por USG en el reporte radiológico. En el 16.3% de expedientes el resultado o la indicación médica de pruebas bioquímicas estuvo ausente, por lo que no debían de ser incluido en el estudio al igual, que aquellos expedientes con datos incompletos (11.6%) como: ausencia del reporte de CPRE o del intraoperatorio, historia clínica de ingreso. El 9.3% se reportaron con antecedente de Neoplasia hepatobiliar y un 4.1% con hepatopatías de base conocida. A un 8.3% de los expedientes revisados, no se les realizó procedimiento diagnóstico (CPRE, CIO, CRM).



Grafica 1. Número de expedientes excluidos por criterio de exclusión.

Flujograma 1. Selección y revisión de expedientes.

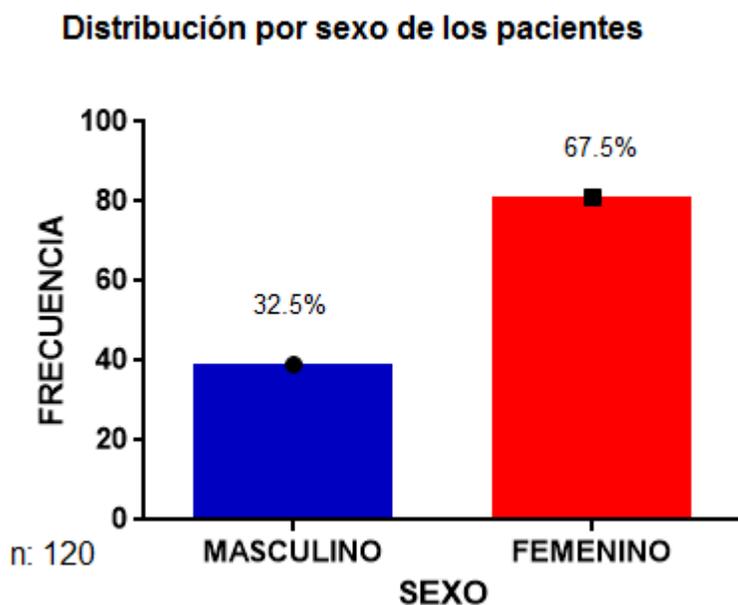


Flujograma 1. Revisión y selección de expedientes.

Finalmente se recolectaron datos de 120 expedientes clínicos (15.5%) que tuvieron como diagnóstico inicial cuadro sugestivo de coledocolitiasis, pruebas bioquímicas completas, diámetros del colédoco determinada por ultrasonografía abdominal, evidencia de procedimiento diagnóstico (CPRE, CIO o CR). Posteriormente se tabularon en una matriz de Microsoft Excel y su análisis estadístico se realizó mediante el programa Graph Pad Prism 7. Se analizaron dos poblaciones con una distribución no paramétrica, aplicando la prueba de Mann Whitney para el análisis de las variables independientes, y el

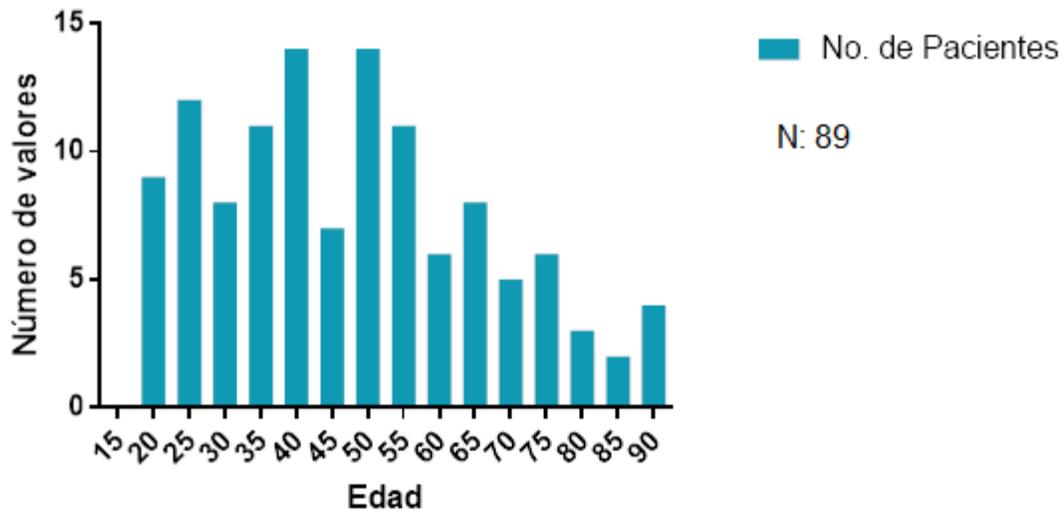
coeficiente de correlación de Spearman para determinar la relación entre diámetro de colédoco y pruebas bioquímicas.

De los 120 expedientes analizados, se tuvo una preponderancia del sexo femenino con 81 pacientes y 39 pacientes de sexo masculino (Grafica 2), con una relación de 2.1:1. La edad global presento una máxima de 90 y una mínima de 18, con una mediana de 47 años, la edad entre sexos (Histograma 1), no presento diferencia estadísticamente significativas ($P:0.1556$). Es apreciable una diferencia en el número casos por diagnostico presuntivo de patología de vía biliar en mujeres entre los 20 y 30 años y después de los 60 años (Histograma 2), en donde la casuística parece doblarse y hasta triplicarse con respecto al número de casos en hombre (Histograma 3).



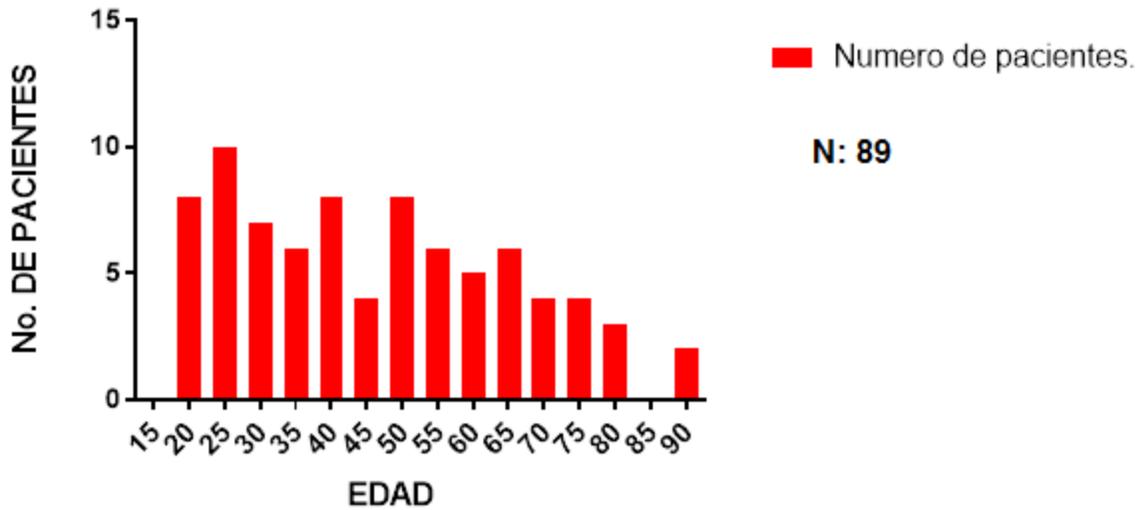
Grafica 2. Distribución por sexo de los pacientes.

Frecuencia de edad de pacientes con coledocolitiasis



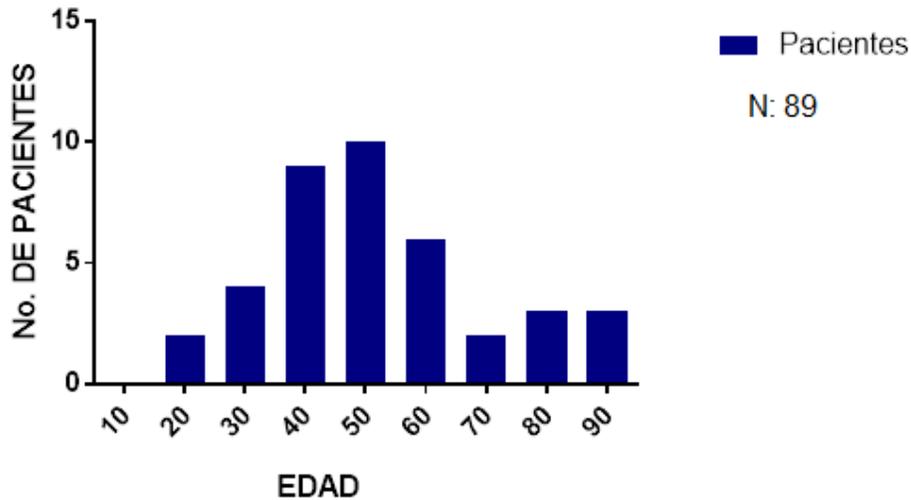
Histograma 1. Frecuencia de Edad de pacientes con coledocolitiasis.

Edades de pacientes femeninos con diagnóstico de coledocolitiasis



Histograma 2. Edad de pacientes femeninos con diagnóstico de coledocolitiasis.

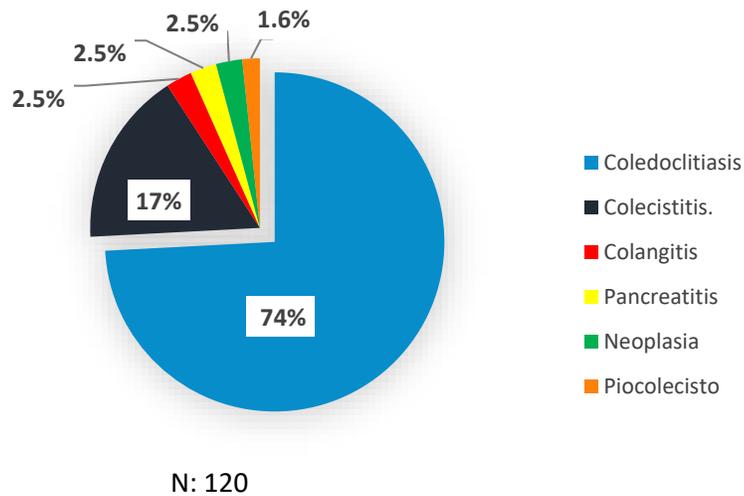
Edades de pacientes masculinos con diagnóstico de coledocolitiasis.



Histograma 3. Edades de pacientes masculinos con diagnóstico de coledocolitiasis.

Dentro de los 120 expedientes clínicos incluidos, se obtuvo coledocolitiasis como diagnóstico definitivo en 89 casos (74%), colecistitis en 20(17%) casos, pancreatitis en 3 (2.5%) casos, colangitis en 3(2.5%) casos, neoplasia de vía biliar en 3(2.5%) casos y piocolecisto en 2 (1.6%) casos. (Grafica 3).

Porcentaje de diagnósticos definitivos.



Grafica 3. Porcentaje de diagnósticos definitivos.

En los 120 expedientes clínicos se describe la realización de una (115 casos), dos (10 casos) o tres (1 caso) pruebas diagnósticas para confirmar el cuadro sugestivo de coledocolitiasis (CPRE, CIO y CR). En la Tabla 3 se detalla el número total de pacientes por prueba diagnóstica específica y su porcentaje con respecto a diagnóstico final, es importante mencionar que en cuanto a CRM, solo fue realizada a 3 pacientes como único procedimiento diagnóstico, de los cuales 2 (66.3%) pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis y 1(33.3%) paciente con diagnóstico de Neoplasia.

Prueba diagnóstica	Total de 1 prueba diagnóstica por pacientes	Total de procedimientos	% de pacientes con diagnóstico final de coledocolitiasis	% de otros diagnósticos
CPRE	61	65	81.5%	18.5%
CIO	53	53	64.2%	35.8
CRM	3	8	66.3%	3.33%

Tabla 3. Número total de pacientes por prueba diagnóstica específica y su porcentaje de diagnóstico final.

Las diferencias observadas en las pruebas de laboratorio clínico y USG se expresan en la tabla 4. Donde se muestra el valor de la mediana, cuartil 25% y 75%. Según el resultado obtenido por el test de Mann Whitney, la única prueba bioquímica que no es estadísticamente significativa es la Bilirrubina Indirecta con un valor de P:02174. Por el contrario Variables como Fosfatasa alcalina que tiene el valor estadísticamente significativo más alto con una P >0.0001, seguido de la variables diámetro de colédoco y Gamma Glutamil Transferasa, la cual fue solamente reportada en el 32.5%(39 casos) de los expedientes, por lo que no fue tomada en el resto de análisis estadísticos.

Significancia estadística por prueba de Mann Whitney

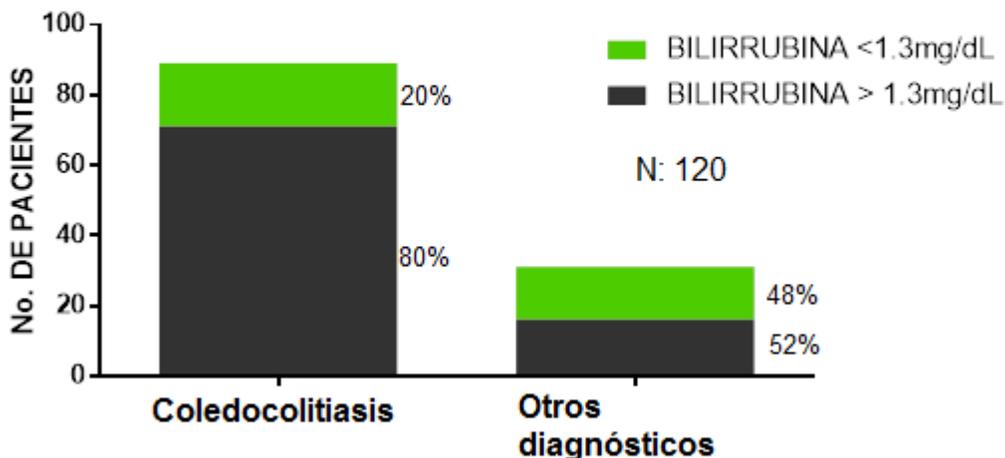
Prueba	Coledolitiasis	Otros diagnósticos	Valor de P	%
Fosfatasa alcalina (mg/dl)	Mediana:307.2 Cuartiles. (207.5 - 486)	Mediana:118.0 Cuartiles. (97 - 189)	Mann Whitney test: >0.0001	91%
Gamma glutamil transferasa(mg/dl)	Mediana:353.5 Cuartiles. (212.8 -728.3)	Mediana:130 Cuartiles. (77- 203.8)	Mann Whitney test: 0.0014	84%
Ast (mg/dl)	Mediana:106 Cuartiles: (60.5-214)	Mediana:69 Cuartiles:(29- 128)	Mann Whitney test:0.0056	82%
Bilirrubina total >1.3 (mg/dl)	Mediana 3.180 Cuartiles. (1.545-6.21)	1.5 Cuartiles. (0.63-5.2)	Mann Whitney test: 0.0202	80%
Bilirrubina indirecta (mg/dl)	Mediana:1.13 Cuartiles. (0.63 - 2.0)	Mediana:0.680 Cuartiles. (0.43 - 2.48)	Mann Whitney test: 0.2174	
Bilirrubina directa (mg/dl)	Mediana:1.82 Cuartiles. (0.765-4.295)	Mediana:0.54 Cuartiles. (0.17-2.72)	Mann Whitney test: 0.002	

Diámetro de colédoco (mm)	Mediana:10 Cuartiles. (6 – 14.7)	Mediana: Cuartiles. (4-10)	Mann Whitney test: 0.0011	71%
Alt(mg/dl)	Mediana:141 Cuartiles. (64 – 317.5)	Mediana:86 Cuartiles. (38 - 149)	Mann Whitney test: 0.006	58%

Tabla 4. Significancia Estadística por prueba de Mann Whitney

Dentro de los 120 pacientes estudiados, 89 tuvieron diagnóstico definitivo de coledocolitiasis, de los cuales el 80% (71 casos) presentaron valores totales de bilirrubina superiores a 1.3 mg/dl y el 20% (18 casos) valores inferiores a 1.3 mg/dl. 31 pacientes tuvieron como diagnóstico definitivo una patología de vía biliar diferente a coledocolitiasis, de los cuales 52% (16 casos) presentaron valores totales de bilirrubina superiores a 1.3 mg/dl y 48% (15 casos) valores inferiores a 1.3 mg/dl (Grafica 4).

Valores de Bilirrubina sérica según diagnóstico.

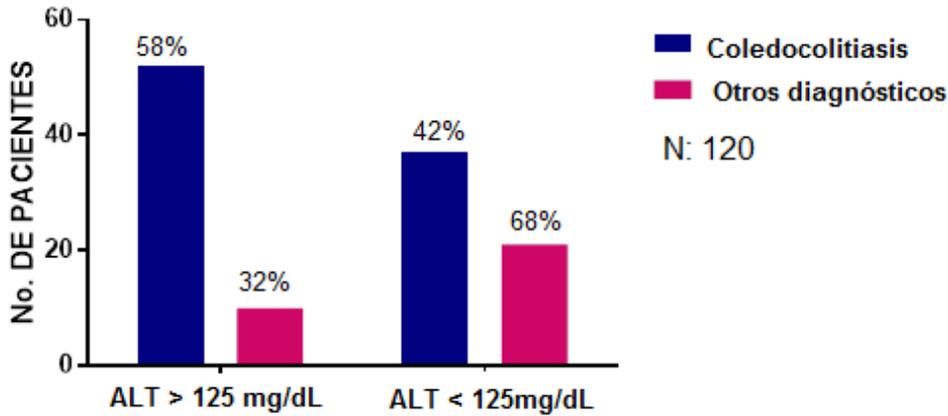


Gráfica.4 Valores totales de Bilirrubina según diagnóstico definitivo

De los 89 pacientes con diagnóstico definitivo de coledocolitiasis, 58% de ellos (52 casos) presentaron valores de ALT superiores a 125 mg/dl y 42% (37 casos) valores inferiores a 125 mg/dl. De los 31 pacientes con diagnóstico de otra patología de vía biliar, 32% (10

casos) presentaron valores de ALT superiores a 125 mg/dl y 68% (21 casos) valores inferiores a 125 mg/dl (Grafica 5).

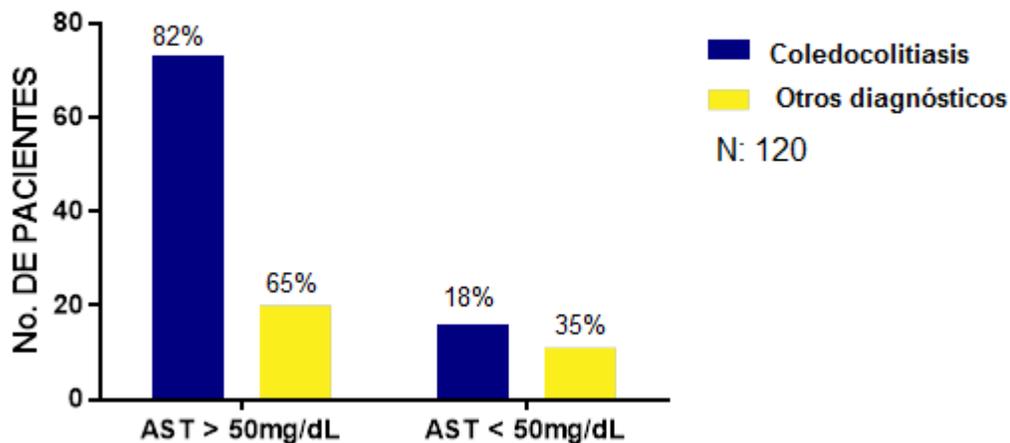
Valores de ALT sérica según diagnóstico definitivo



Gráfica 5. Valores de ALT según diagnóstico definitivo

Se evidenciaron valores de AST superiores a 50 mg/dl en 82% (73 casos) de los 89 pacientes con diagnóstico definitivo de coledocolitiasis, y valores inferiores a 50 mg/dl en 18% (16 casos). En los pacientes con otro diagnóstico de vía biliar se obtuvieron valores de AST superiores a 50 mg/dl en 65% (20 casos) e inferiores a 50 mg/dl en 35% (11 casos) (Grafica 6).

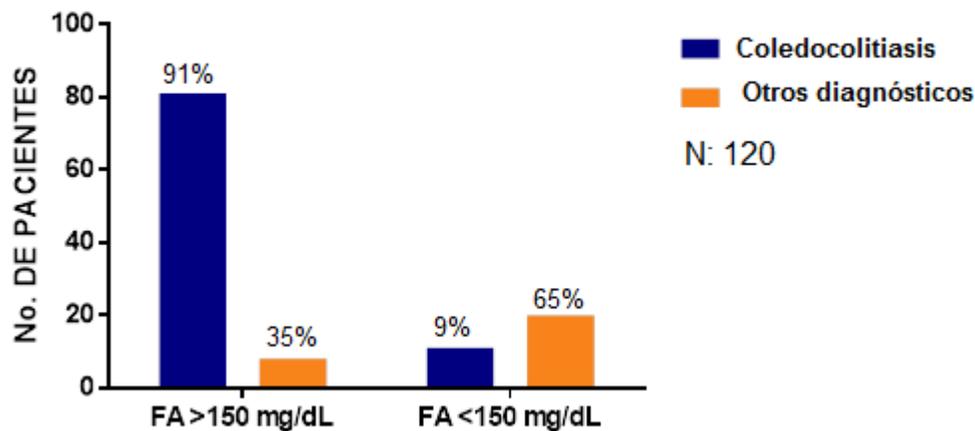
Valores de AST serica en según diagnóstico definitivo



Gráfica 6. Valores de AST según diagnóstico definitivo

Respecto a los valores plasmáticos de Fosfatasa alcalina, se obtuvo que de los 89 pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis, el 91% (81 casos) presentaron valores superiores a 150 mg/dl y 9% (8 casos) valores inferiores a 150 mg/dl. Al observar los expedientes de pacientes con otros diagnósticos de vías biliares se encontró que el 35% (11 casos) presentaron valores de FA superiores a 150 mg/dl y 65% (20 casos) valores inferiores a 150 mg/dl (Grafica 7).

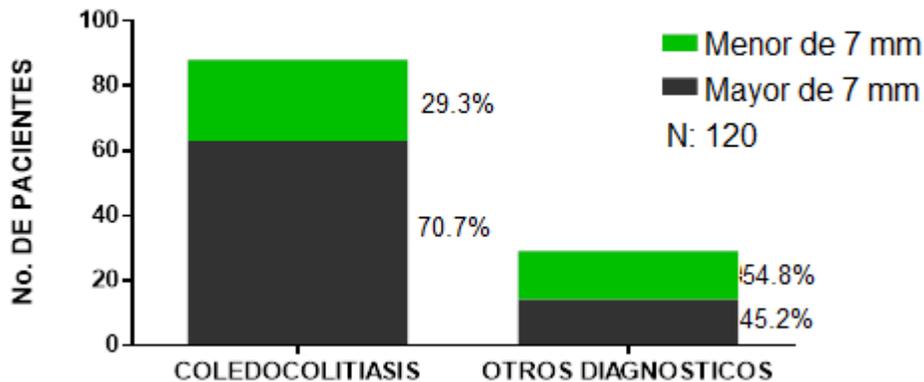
Valores de Fosfatasa Alcalina sérica según su diagnóstico definitivo



Gráfica 7. Valores de Fosfatasa Alcalina sérica según su diagnóstico definitivo.

Se obtuvo además, el diámetro del colédoco en cada expediente clínico, en los cuales el 70.7% (63 casos) tuvo un diámetro mayor a 7 mm y 29.3% (26 casos) menor a 7 mm en pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis. El 54.8% (17 casos) de otros diagnósticos presentaron un diámetro menor a 7 mm, un 45.2% (14 casos) restantes un diámetro mayor a 7mm. (Grafica 8).

Valor de diámetro de colédoco medido en USG según diagnóstico definitivo.



Gráfica No. 8 Valores de diámetro de colédoco medido por USG según diagnóstico definitivo.

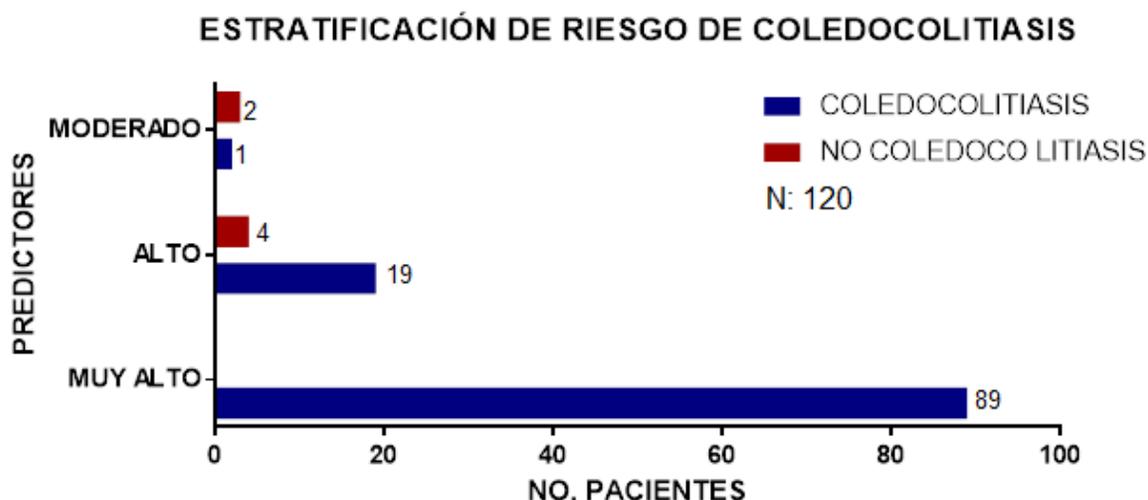
En la tabla 5, observamos la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de pruebas bioquímicas y diámetro del colédoco, importante mencionar que la fosfatasa alcalina, es capaz de predecir correctamente el 91% de los pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis (sensibilidad) y el 93% de pacientes correctamente negativos a coledocolitiasis (especificidad) además de una probabilidad de 88% de que el diagnóstico final sea compatible con coledocolitiasis. (Valor predictivo positivo). El diámetro del colédoco puede predecir correctamente el 80% de pacientes con coledocolitiasis y un 45% de pacientes con un diagnóstico negativo, además de un 80% de probabilidad de que el diagnóstico final sea coledocolitiasis, correspondiendo a la menor probabilidad encontrada en el estudio.

Especificidad, sensibilidad y valores predictivos

Variable	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Fosfatasa alcalina	91%	93%	88%	78%
ALT	58%	33%	84%	36%
Bilirrubina total	41%	70%	80%	30%
AST	80%	51%	82%	50%
Diámetro de colédoco <7 mm	80%	45%	80%	44%

Tabla 5. Especificidad, sensibilidad y valores predictivos

La ASGE describe la probabilidad de Coledocolitiasis según predictores clínicos (tabla de ASGE), según el valor de cada prueba bioquímica y diámetro del colédoco es posible hacer una estratificación de riesgo de coledocolitiasis (Grafica 9). Un predictor muy alto corresponde a calculo en colédoco por USG (89 casos) o Bilirrubina total mayor de 4mg/dL,(46 casos). En Predictor Alto los pacientes deben de cumplir con los criterios de Colédoco > 6.0mm y bilirrubina total entre 1.8 -4.0 mg/dL, 23 pacientes cumplieron con estos criterios de los cuales 19 fueron diagnosticados con coledocolitiasis sin embargo se reportaron 2 casos de colecistitis, 1 caso de pancreatitis y 1 caso de neoplasia de vía biliar. Para predictor moderado son todos aquellos pacientes mayores de 55 años con pruebas bioquímicas diferentes a bilirrubinas elevadas, 5 pacientes cumplieron estos criterios, 2 pacientes con diagnostico final de coledocolitiasis y 3 de colecistitis.



Gráfica 9. Estratificación de riesgo de Coledocolitiasis

Dado a que en los 89 pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis se les encontró litiasis en colédoco por USG, la sensibilidad, especificidad VPP y VPN serán 100%, en el predictor de valor de bilirrubina mayor a 4 mg/dL existe una probabilidad de 80.45% de diagnóstico de coledocolitiasis. (Tabla 6)

Sensibilidad, especificidad y valor predictivo de los predictores de riesgo para coledocolitiasis según ASGE

	PREDICTORES	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VPP	VPN
CRITERIOS MUY ALTO	Presencia de cálculo en colédoco por USG	100%	100%	100%	100%
	Bilirrubina > 4mg/dL	79.77%	48.38%	80.45%	45.45%
CRITERIO ALTO	Diámetro de colédoco > 6.0 mm	79.16	23.52	82.6	27.7
	Bilirrubinas 1.8 a 4.0 mg/dL				
CRITERIO MODERADO	Edad > 55 a + pruebas bioquímicas alteradas.	84.6%	22.22%	84.6%	77.7%

Tabla 6. Sensibilidad, especificidad y valor predictivo de los predictores de riesgo para coledocolitiasis según ASGE

Existe una relación directamente moderada entre el valor de bilirrubina directa y el diámetro del colédoco según el coeficiente de correlación de Spearman, variables como: bilirrubina total e indirecta, fosfatasa alcalina tienen una relación directamente débil al diámetro del colédoco y no existe relación entre los valores de ALT y el diagnóstico de coledocolitiasis. (Tabla 7.)

La concordancia moderada que existe entre el diagnóstico de coledocolitiasis y fosfatasa alcalina (Tabla 8), fue la única relevante encontrada en el estudio. Con respecto a las demás variables no se encontraron concordancia significativa con diagnóstico, siendo ALT la de menor concordancia con el diagnóstico de coledocolitiasis.

Coefficiente de correlación de Spearman de pruebas bioquímicas y diámetro de colédoco

Variable	Valor de <i>r</i>	Fuerza de relación
Bilirrubina directa	0.413	Moderada
Bilirrubina total	0.375	Débil
Bilirrubina indirecta	0.277	Débil
Fosfatasa alcalina	0.271	Débil
AST	0.17	Muy débil
ALT	0.065	Nula

Tabla 7. Correlación de pruebas bioquímicas y diámetro del colédoco

Coefficiente kappa de cohen de pruebas bioquímicas y diámetro del colédoco y concordancia con diagnóstico de coledocolitiasis.

Variable	Valor de <i>k</i>	Concordancia
Fosfatasa alcalina	0.573	Moderada
Bilirrubina total	0.270	Débil
Diámetro del colédoco por USG	0.228	Débil
AST	0.183	Pobre
ALT	0.133	Pobre

Tabla 8. Coeficiente kappa de cohen de pruebas bioquímicas y diámetro del colédoco y concordancia con diagnóstico de coledocolitiasis.

X. Discusión

Las patologías de la vía biliar engloban un conjunto de morbilidades que tienen una tasa de prevalencia alta en la población a nivel mundial, constituyendo un problema en el aspecto personal, social y económico de una nación. A nivel nacional, no se cuentan con estadísticas que contemplen la totalidad de patologías de vía biliar que afectan a la población, sin embargo, se observa una alta prevalencia a nivel hospitalario.(26)

Se diseñó esta investigación con el objetivo de encontrar métodos diagnósticos alternativos y viables económicamente a nivel nacional, en comparación con métodos actuales poco asequibles debido a su alto valor económico, y que posean menores complicaciones en comparación al CPRE, método invasivo considerado Gold Standard actual. Se utilizaron las pruebas bioquímicas establecidas debido a su importancia en la fisiología de la vía biliar y a la relación estudiada en diversos estudios que sentaron bases fundamentales para el nuestro. Se utilizaron las medidas diametrales del colédoco debido a que se considera un parámetro diagnóstico dentro de los criterios propuestos por la ASGE, y no se han realizado estudios importantes que expongan una relación entre dichos diámetros y las pruebas bioquímicas en pacientes con diagnóstico de Coledocolitiasis (11,24,25) (27) (28),(29), (30)

El estudio de los 120 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico inicial de cuadro sugestivo de Coledocolitiasis, revelo que la distribución de pacientes según sexo femenino y masculino guardo una relación de 2:1, correspondiendo este hallazgo con diversos estudios que al haber presentado resultados similares concluyeron que dicha relación se debe en parte a la influencia de niveles hormonales, el embarazo y paridad (31).

El diagnóstico de Coledocolitiasis por grupos de edad y según sexo, presento en el sexo femenino una mayor incidencia en la edad reproductiva (aproximadamente 25 años), y posteriormente a partir de los 40 años. En el sexo masculino, se presenta una incidencia incrementada a partir de los 40 años. Estos datos semejan los resultados del estudio

publicado por Almora et al. quienes demostraron que las patologías de la vía biliar incrementaban posterior a una edad promedio de 40 años, a causa de diversos factores ambientales, teniendo como principal influyente la dieta y el estilo de vida del paciente.(32,33),

Los resultados del análisis de la relación entre los niveles de fosfatasa alcalina, el diámetro del colédoco medido por ecografía y la bilirrubina directa, con un diagnóstico de Coledocolitiasis presento significancia estadística ($p < 0.05$), datos que corresponden con estudios presentados por diferentes autores que evalúan estas variables(34–36).

Sin embargo, al evaluar la concordancia (Test kappa de Cohen) de dichas variables con diagnóstico definitivo de Coledocolitiasis, solamente el valor de fosfatasa alcalina tuvo una concordancia moderada, dado a que la fosfatasa alcalina producida por el hígado posee una relación proporcionalmente directa con respecto a la elevación de ácido biliar, por lo que dichos valores se elevan incluso obstrucciones pequeñas de la vía biliar intra o extra hepática.(37)

En cuanto a la relación de Spearman , en el cual se evaluó la relación de los resultados de pruebas bioquímicas con el diámetro del colédoco, fue la bilirrubina directa la única en mostrar una relación moderada con el diámetro de colédoco, lo cual es esperado en un cuadro de ictericia obstructiva, estudios hecho por Gómez y Pion en el Hospital El Tunal en Bogotá, reflejan esta relación en valores de bilirrubina directa por encima de 30% del valor normal y 6mm de diámetro del colédoco(38) (39) (40) (41).

La relación de fosfatasa alcalina y diámetro del colédoco, sabemos que la relación es débil, ya que dicho valor está relacionado con el hecho de una obstrucción de las vías biliares y no en si con una disminución o aumento del lumen del colédoco (37). Doğan ÜB, realizó en el 2011 un estudio de 75 pacientes en el cual no encontró ninguna relación con fosfatasa alcalina, GGT y aminotrasnferasas y diámetro del colédoco.

Con respecto a la ALT, se obtuvo que no existe significancia estadística ($p > 0.05$) respecto al diagnóstico de coledocolitiasis, resultado que puede explicarse debido a que la ALT suele estar mayormente asociada con alteraciones hepáticas que con patología

obstruccion aguda de la via biliar biliar. Una hipotesis propuesta por Jovanovic et al, es que al presentarse una obstruccion del colodoco las presiones biliares mas altas conducen a una disminucion de la secrecion de bilis y una mayor retencion lo que produce apoptosis de los hepatocitos, necrosis o fuga de enzimas lo que conlleva a su elevacion (18)(40)(42).

Como punto adicional dentro de los criterios de estratificacion de riesgo para coledocolitiasis propuesta por ASGE, el predictor clinico que presento mayor relevancia en este estudio fue la presencia de litiasis en colodoco detectado por USG. Este resultado es similar a otros obtenidos por Menezes et al, que obtuvo como mayores predictores una edad mayor de 55 años, presencia de ictericia, colangitis, transaminasas elevadas y presencia de coledocolitiasis por USG. Bejarano et al, en un metanálisis de 22 artículos reportó como mejores indicadores la presencia de colangitis, ictericia y evidencia ecográfica de cálculos en el colodoco(43)(44,45). Sin embargo, existen estudios que debaten estos resultados, por ejemplo, en un estudio publicado por Merrie et al, se reportan como mejores predictores la presencia de colangitis, billirubinas totales anormales por más de 3 días y diámetro de colodoco mayor a 8mm, no encontrándose una influencia de la medida diametral del colodoco, como predictor independiente(24,25),(39,45,46)

XI. Conclusiones

Podemos concluir que la probabilidad de tener coledocolitiasis no es proporcional al número de predictores positivos, comprobándose que ningún indicador único (bilirrubina total, directa e indirecta, fosfatasa alcalina, AST, ALT y diámetro de colédoco medido por USG) es capaz de predecir con una total exactitud el diagnóstico de coledocolitiasis.

El diámetro del colédoco es un indicador predictivo importante según ASGE y en diferentes estudios mencionados anteriormente sin embargo los investigadores concluyen que existe una pobre correlación entre diámetro del colédoco y diagnóstico de coledocolitiasis, esto puede deberse a que los exámenes ultrasonograficos fueron realizados por diferentes médicos radiólogos, lo que provoca un sesgo operador dependiente.

Existe una relación moderada entre fosfatasa alcalina y el diagnóstico de coledocolitiasis. Sin embargo en cuanto al valor de bilirrubina total y diámetro de colédoco medido por USG existe una relación débil y pobre para AST y ALT con el diagnóstico de coledocolitiasis.

Si bien la relación que existe entre las pruebas bioquímicas y diámetro del colédoco es débil según los resultados mostrados en el estudio, es importante mencionar que se necesitan estudios con un mayor número de participantes para determinar dicha relación.

XII. Recomendaciones

Al Hospital Nacional Rosales:

- Al departamento de radiología, estandarizar la medición del diámetro de colédoco por ecografía abdominal a todos los pacientes, ya que es predictor diagnóstico establecido por ASGE en el 2015.
- Dejar evidencia física del CPRE realizado extrahospitalario.

A futuras investigaciones.

- Realizar un estudio similar de tipo prospectivo, con una muestra mayor a 200 pacientes y valores de Gamma Glutamil Transferasa.
- Realizar estudios con el objetivo del análisis estadístico de multivariantes.

XIII. Bibliografía

1. Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of Gallbladder Disease: Cholelithiasis and Cancer. *Gut Liver*. 2012 Apr;6(2):172–87.
2. Rodriguez M. Revisión de los ingresos por cirugía abdominal en el Hospital Nacional Rosales. VITAE 1998; URL disponible: <http://vitae.ucv.ve/?module=articulo&rv=66&n=2348>
3. Hoyuela C, Cugat E, Marco C. Opciones actuales para el diagnóstico y tratamiento de la coledocolitiasis. *Cir Esp*. :243–53.
4. Kaltenthaler E, Vergel YB, Chilcott J, Thomas S, Blakeborough T, Walters SJ, et al. A systematic review and economic evaluation of magnetic resonance cholangiopancreatography compared with diagnostic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Health Technol Assess*. 2004 Aug;
5. Aydelotte JD, Ali J, Huynh PT, Coopwood TB, Uecker JM, Brown CVR. Use of Magnetic Resonance Cholangiopancreatography in Clinical Practice: Not as Good as We Once Thought. *J Am Coll Surg*. 2015 Jul;221(1):215–9.
6. Ward W, Fluke LM, Hoagland BD, Zarow GJ. The Role of Magnetic Resonance Cholangiopancreatography in the Diagnosis of Choledocholithiasis: Do Benefits Outweigh the Costs? *Am Surg*. 2015 Jul;81(7):20.
7. Varghese JC, Liddell RP, Farrell MA, Murray FE, Osborne DH, Lee MJ. Diagnostic Accuracy of Magnetic Resonance Cholangiopancreatography and Ultrasound Compared with Direct Cholangiography in the Detection of Choledocholithiasis. *Clin Radiol*. 2000 Jan;55(1):25–35.
8. Graby J, Ramsey C, McPhail M, Goldman A, Monahan K. The role of MRCP in potential gallstone disease when the biliary tree is normal on initial imaging. *Clin Radiol*. 2015 Sep 1;70:S3.
9. Tejedor.M, Martinez A. Enfermedad Litiasica Biliar [Internet]. 2013 [cited 2016 Jun 7]. Available from: <http://www.elsevierinstituciones.com/ficheros/pdf/62/62v11n08a90128633pdf001.pdf>
10. Padda MS, Singh S, Tang SJ, Rockey DC. Liver test patterns in patients with acute calculous cholecystitis and/or choledocholithiasis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009 May 1;29(9):1011–8.
11. Gurusamy KS, Giljaca V, Takwoingi Y, Higgie D, Poropat G, Štimac D, et al. Ultrasound versus liver function tests for diagnosis of common bile duct stones. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2015

[cited 2016 Sep 12]. Available from:
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD011548/abstract>

12. Margret Oddsdottir, Thai H. Pharm, John G. Hunter. Schwartz. Principios de Cirugía. 9th ed. Mexico: Mc Graw Hill; 2011. 1135-1166 p. (Vesicula Biliar y conductos biliares).
13. Jerusalén C, Simon A. Cálculos biliares y sus complicaciones. Available from:
http://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/45_Calculos_biliares_y_sus_complicaciones.pdf
14. Jingu Kang, Kyu-hyun Paik, Jong-chan Lee, Jin-Hyeok Hwang. The Efficacy of Clinical Predictors for Patients with Intermediate Risk of Choledocholithiasis. KARGER [Internet]. 2016; Available from:
<http://hinariologin.research4life.org/uniqueidwww.karger.com/uniqueid0/Article/Pdf/448917>
15. Flischfish H, Herida A. Colangitis Aguda: Revisión de aspectos fundamentales. Med Humanidades [Internet]. 2011;III(1-2). Available from:
http://www.medicinayhumanidades.cl/ediciones/n1_22011/06_COLANGITIS_AGUDA.pdf
16. Attasaranya S, Fogel EL, Lehman GA. Choledocholithiasis, ascending cholangitis, and gallstone pancreatitis. Med Clin North Am. 2008 Jul;92(4):925-960, x.
17. Megan A, Hosmer A, Wamsteker E, Anderson M, Elta G, Kubiliun N. Predicting the likelihood of a persistent bile duct stone in patients with suspected choledocholithiasis: accuracy of existing guidelines and the impact of laboratory trends. Gastrointest Endosc. 2016 Jul;82:88-93.
18. J Isherwood, G Garcea, R Williams, M Metcalfe, AR Dennison. Serology and ultrasound for diagnosis of choledocholithiasis. Adv Surg Stand. 2014;96:224-8.
19. HayatJ, Loew C, Asress K,Mcintyre A. Contrasting liver function test patterns in obstructive jaundice due to biliary structures and stones (PDF Download Available) [Internet]. [cited 2016 Apr 29]. Available from:
https://www.researchgate.net/publication/8106305_Contrasting_liver_function_test_patterns_in_obstructive_jaundice_due_to_biliary_structures_and_stones
20. Sacher VY, Davis JS, Sleeman D, Casillas J. Role of magnetic resonance cholangiopancreatography in diagnosing choledochal cysts: Case series and review. World J Radiol. 2013 Aug 28;5(8):304-12.
21. Alkhaffaf B, Parkin E, Flook D. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography prior to laparoscopic cholecystectomy: A common and potentially hazardous technique that can be avoided. Arch Surg. 2011 Mar 1;146(3):329-33.

22. Mandelia A, Gupta AK, Verma DK, Sharma S. The Value of Magnetic Resonance Cholangio-Pancreatography (MRCP) in the Detection of Choledocholithiasis. *J Clin Diagn Res JCDR*. 2013 Sep;7(9):1941–5.
23. García Calvo R. Coledocolitiasis. *Rev Soc Valencia Patol Dig*. :40–3.
24. Maple J, Ikenberry S, Anderson M, et al. The role of Endoscopy in the management of choledocholithiasis. [Internet]. 2011 [cited 2016 Jun 7]. Available from: <http://www.asge.org/assets/0/71542/71544/f74c990f-af70-458b-82ac-437a9c080afd.pdf>
25. Maple J, Menachem T, Anderson M, Appalaneni V. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. [Internet]. 2011 [cited 2016 Jun 7]. Available from: http://www.asge.org/uploadedFiles/Publications_and_Products/Practice_Guidelines/PIIS0016510709025504.pdf
26. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJC, Baron EJ, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Surg Infect*. 2010 Feb;11(1):79–109.
27. Jabłońska B. Biliary cysts: Etiology, diagnosis and management. *World J Gastroenterol*. 2012;18(35):4801.
28. Song, Sang Hee; Kwon, Chang-II; Jin, Sun Mi; Park, Hyun Jung; Chung, Chul Woon; Kwon, Sung Won; Ko, Kwang Hyun; Hong, Sung Pyo. Clinical characteristics of acute cholecystitis with elevate...: *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* [Internet]. LWW. [cited 2017 Jan 21]. Available from: http://journals.lww.com/eurojgh/Fulltext/2014/04000/Clinical_characteristics_of_acute_cholecystitis.12.aspx
29. M Z, I DF, R P, G O, G T. Comparison of endoscopic retrograde cholangiopancreatography between elderly and younger patients for common bile duct stones. *Clin Ter*. 2013;164(5):e353-8.
30. Rosenmüller MH, Thorén Örnberg M, Myrnäs T, Lundberg O, Nilsson E, Haapamäki MM. Expertise-based randomized clinical trial of laparoscopic versus small-incision open cholecystectomy. *Br J Surg*. 2013 Jun 1;100(7):886–94.
31. Cynthia W. Ko, MD,, MS, Sum P. Lee, MD, PhD. Epidemiology and natural history of commonbile duct stones and prediction of disease. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2004;56(6). Available from: <http://www.giconsultants.com/wp-content/uploads/2011/09/common-bile-duct-stone-epidemiology.pdf>
32. Llatas Pérez J, Hurtado Roca Y, Frisancho Velarde O. Coledocolitiasis en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins (2010-2011): incidencia, factores de riesgo, aspectos diagnósticos y terapéuticos. *Rev Gastroenterol Perú*. 2011 Oct;31(4):324–9.

33. Almora C, Arteaga Y, Plaza T, Prieto Y. Diagnostico clinico y epidemiologico de la litiasis vesicular. 16. 2012 Feb;1:200–14.
34. Castro O, María N. Pruebas de laboratorio como predictores de coledocolitiasis en pacientes sometidos a cppe en un hospital nacional de referencia. Univ Nac Mayor San Marcos Programa Cybertesis PERÚ [Internet]. 2015 [cited 2016 Apr 29]; Available from: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/4123>
35. Ureña S, Monge V. Pruebas de Laboratorio como predictores de Coledolitiasis en pacientes sometidos a CPRE: Experiencia en un centro Privado Nacional. Rev Gastroenterol Perú. 2013 Jul;27(3).
36. Gasca A, Sánchez R. Factores predictivos preoperatorios en coledolitiasis. Experiencia en el Hospital General de México. [Internet]. [cited 2016 Apr 29]. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cirgen/cg-2007/cg071d.pdf>
37. Vroon DH, Israili Z. Alkaline Phosphatase and Gamma Glutamyltransferase. In: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations [Internet]. 3rd ed. Boston: Butterworths; 2009 [cited 2017 Feb 12]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK203/>
38. Lizarazo, JI. Reflexiones acerca de las indicaciones de CPRE en pacientes con sospecha de coledocolitiasis. Scielo [Internet]. 2012 Nov; Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v26n4/v26n4a01.pdf>
39. Parra Pérez V, Vargas Cárdenas G, Astete Benavides M, Valdivia Roldán M, Morán Tisoc L, Núñez Calixto N, et al. Predictores de Coledocolitiasis en población de alto riesgo sometida a Pancreatocolangiografía Retrógrada Endoscópica en el Hospital Arzobispo Loayza. Rev Gastroenterol Perú. 2007 Apr;27(2):161–71.
40. Videhult P, Sandblom G, Rudberg C, Rasmussen IC. Are liver function tests, pancreatitis and cholecystitis predictors of common bile duct stones? Results of a prospective, population-based, cohort study of 1171 patients undergoing cholecystectomy. HPB. 2011 Aug 1;13(8):519–27.
41. Johansson M, Thune A, Nelvin L, Stiernstam M, Westman B, Lundell L. Randomized clinical trial of open versus laparoscopic cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis. Br J Surg. 2005 Jan 1;92(1):44–9.
42. Damnjanović Z, Jovanović M, Nagorni A, Radojković M, Sokolović D, Damnjanović G, et al. Correlation of inflammation parameters and biochemical markers of cholestasis with the intensity of lipid peroxidation in patients with choledocholithiasis. Vojnosanit Pregl. 2013 Feb;70(2):170–6.
43. MÓNICA BEJARANO CASTRO. Utilidad de los factores predictores de coledocolitiasis en pacientes operados en la Clínica Rafael Uribe Uribe - Cali. 2010;18.

44. Menezes N, Marson LP, debeaux AC, Muir IM, Auld CD. Prospective analysis of a scoring system to predict choledocholithiasis. *Br J Surg*. 2000 Sep;87(9):1176–81.
45. Nataly Y, Merrie AE, Stewart ID. Selective use of preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the era of laparoscopic cholecystectomy. *ANZ J Surg*. 2002 Mar;72(3):186–9.
46. Mussack T, Ladurner R, Rock C, Trupka A, Gross M. [The value of magnetic resonance cholangiography for the expedient diagnosis of choledocholithiasis]. *Dtsch Med Wochenschr* 1946. 2002 Apr 12;127(15):786–90.

Anexo 1.

Valor predictivo variables bioquímicas y diámetro del colédoco medido por ecografía en pacientes con coledocolitiasis.

Ficha de Recolección de datos. HNR 2016

Colocar X en las casillas correspondientes

1. Numero correlativo: _____
2. Número de Expediente: _____
3. Nombre(Iniciales): _____
4. Sexo: M___ F___
5. Edad: _____ años

Valores Totales de Pruebas Bioquímicas:

6. Valores de Bilirrubina Total: _____
7. Valores de Bilirrubina Directa: _____
8. Valores de Bilirrubina Indirecta: _____
9. Valores de Fosfatasa alcalina: _____
10. Valores de AST: _____
11. Valores de ALT: _____

Pruebas Imagenológicas:

12. Diámetro de colédoco medido por USG: _____mm
13. Presencia de Cálculos: SI___ NO___
14. Coledocolitiasis: SI_____ NO_____, Diagnóstico: _____
15. Diagnostico hecho por:
CPRE: _____
CIO: _____
Colangiorensonancia: _____

Anexo 2.

Valor predictivo variables bioquímicas y diámetro del colédoco medido por ecografía en pacientes con coledocolitiasis.

Ficha de Recolección de datos. HNR 2016

Criterios de exclusión.

- Número de expediente:_____
- Expedientes incompletos:_____
- Expedientes extraviados:_____
- Antecedentes de neoplasia hepatobiliar:_____
- Paciente con hepatopatías de base conocida: _____
- Expedientes de Pacientes embarazadas/puerpera:_____
- Ausencia de Pruebas bioquímicas:_____
- Ausencia de diámetro de colédoco:_____
- Colelitiasis:_____

Glosario.

1. **Coledocolitiasis:** presencia de cálculos en el conducto hepático común de la vía biliar confirmado por estudios imagenológicos.
2. **Sospecha de coledocolitiasis:** diagnóstico que sugiere la presencia de cálculos en el colédoco por clínica pero aún no se ha hecho examen imagenológico para su diagnóstico definitivo.
3. **CPRE:** Colangiopancreatografía retrograda endoscópica, consiste en un procedimiento endoscópico para la examinación de las vías biliares.
4. **Colecistitis aguda:** Inflamación de la pared de la vesícula biliar, acompañada por infección debido a una oclusión del conducto de salida.
5. **Colangitis:** inflamación de las vías biliares debido a una infección por bacterias, posterior a una obstrucción total o parcial de las vías biliares por un cálculo.
6. **Ictericia:** Coloración amarilla de la piel, mucosas, esclerótica ocular y secreciones provocada por la presencia excesiva de bilirrubina en la sangre (más de 30 mg/l)
7. **Pancreatitis biliar:** Enfermedad del páncreas en el cual se comprometen diversos grados de inflamación aguda hasta necrosis glandular y periglandular, asociado en un 80% a enfermedades de la vía biliar.
8. **Estenosis biliar:** condición en la cual el diámetro del colédoco es anormalmente estrecho.
9. **Pancreatitis post CPRE:** diagnostico asociado a dolor abdominal agudo posterior a realización de CPRE y un aumento superior a 3 veces el valor normal de amilasa o lipasa en las primeras 24 horas.